



### Oferta Trabajo Fin de Master (TFM):

Tutor/es: Roberto Piñeiro / María de la Fuente

Centro/Institución/Empresa: IDIS, Grupo de Oncología Médica Traslacional y Unidad Mixta Roche-CHUS

Título: Estudio de nuevos vectores sintéticos para terapia génica del cáncer e interferencia del proceso de metástasis en modelos de pez cebra.

Breve resumen del trabajo (< 100 palabras):

Prevenir la formación de metástasis continúa siendo uno de los grandes retos en oncología. Es por tanto fundamental comprender el proceso de metástasis, para poder desarrollar herramientas terapéuticas dirigidas específicamente a frenarlo. El pez cebra ofrece un modelo de estudio muy valioso, dado que permite estudiar tanto la etapa temprana (intravasación) como la etapa tardía (extravasación y anidamiento) de la cascada metastásica.

La formación de metástasis se relaciona con la expresión deficitaria o aumentada de determinadas proteínas en las células tumorales. La terapia génica hace posible modular la expresión de una o varias proteínas. Para que los ácidos nucleicos terapéuticos lleguen a su lugar de acción, es necesario asociarlos a vectores, que bien pueden ser de origen viral o sintéticos. La ventaja de los sintéticos es que son más seguros y baratos. En este sentido, en nuestro laboratorio hemos desarrollado unas nanoemulsiones biocompatibles y biodegradables, capaces de asociar ácidos nucleicos de manera eficiente y liberarlos al interior celular. En este proyecto, se propone el uso de estos nanosistemas para transfectar células de cáncer de mama e interferir la formación de metástasis. El potencial de esta estrategia se evaluará *in vitro* en cultivos celulares e *in vivo* en peces cebra, para determinar su especificidad y efectividad, y su posible traslación terapéutica.

Actividades a desarrollar:

Las actividades se agrupan en tres grandes bloques.

1- Preparación y caracterización de nanoemulsiones biocompatibles y biodegradables para terapia génica del cáncer.

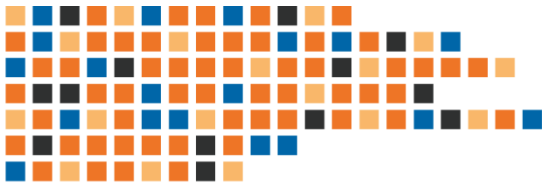
- Asociación de sistemas CRISPR y plásmidos.
- Estudios de caracterización. Análisis de la morfología mediante microscopía electrónica. Análisis de la eficacia de asociación mediante técnicas de electroforesis. Análisis de la estabilidad de unión de los ácidos nucleicos en presencia de proteínas y glicosaminoglicanos.

2- Actividad terapéutica en cultivos celulares.

- Estudios de internalización celular haciendo uso de nanoemulsiones fluorescentes.
- Estudios de viabilidad celular.
- Análisis de expresión de proteínas (microscopía de fluorescencia, WB).
- Estudios funcionales (invasión, migración).

3- Estudio del proceso de metástasis y evaluación de la actividad terapéutica en pez cebra.

- Estudios de toxicidad y biodistribución de las nanoemulsiones en el pez cebra mediante técnicas de microscopía de fluorescencia.
- Estudio del efecto anti-proliferativo en xenotransplantes con células de cáncer de mama.
- Evaluación de la efectividad de las nanoemulsiones sobre la diseminación tumoral y formación de focos metastásicos.



UniversidadeVigo

Contacto:

Roberto Piñeiro: [roberto.pineiro.cid@sergas.es](mailto:roberto.pineiro.cid@sergas.es)

Maria de la Fuente: [maria.fuente.freire@gmail.com](mailto:maria.fuente.freire@gmail.com)